

| | |
|-------------|---|
| Title | 腹腔内癒着防止にコンドロイチン硫酸使用効果について |
| Author(s) | 成田, 俊三; 神前, 博文 |
| Citation | 日本外科宝函 (1961), 30(2): 386-403 |
| Issue Date | 1961-03-01 |
| URL | http://hdl.handle.net/2433/207213 |
| Right | |
| Type | Departmental Bulletin Paper |
| Textversion | publisher |

腹腔内癒着防止にコンドロイチン硫酸使用効果について

神戸医科大学第一外科教室（指導：藤田登教授）

成 田 俊 三・神 前 博 文

〔原稿受付 昭和35年12月15日〕

INTRAPERITONEAL ADHESION INHIBITING EFFECTS OF CHONDROITINE SULFATE

by

SHUNZOU NARITA HIROHUMI KOUSAKI

From The 1st Surgical Division, The Kobe Medical College
(Director Prof. Noboru Fujita)

Experimentally in rabbits, an obstructive lesion was produced at the appendix, and after intraperitoneal administration of 20 cc of 8%, 1% chondroitine sulfate solution, it has been proved that a marked intraperitoneal inhibition of the adhesive process has occurred. At the same time, we have noted a local activation of the proteolytic enzyme, which also plays a role in the inhibition of adhesions.

The following results have been obtained by clinical application of 1% chondroitine sulfate solution.

I. METHODS FOR THE EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF ADHESIONS

1. 8% chondroitine sulfate administered group has a little adhesion inhibiting effect when compared with the contrast group; but when compared with the 1% chondroitine sulfate group the effect is smaller.

2. Comparing the 1% chondroitine sulfate group with the other two groups, the degree of adhesion was markedly low.

II. CORRELATION BETWEEN THE HISTOCHEMICAL FINDINGS OF THE LOCAL PROTEOLYTIC ENZYME WITH THAT OF THICK CELL INFILTRATION OF VARIOUS LAYERS IN VARIOUS GROUPS

1. It may be said that the activation of fibrin can not be seen in the contrast group, but in the chondroitine sulfate group the activation is either minimal or scarce.

2. When no adhesion is noted at the serosal deficit surface, the activation of the deficit surface is remarkably strong.

3. Activation of the muscular layer and the subserosal layer in each group is

minimal and of the same degree regardless of whether the adhesion exists or not.

4. It is possible for the adhered surface to be activated by the application of chondroitine sulfate solution.

5. Lysis and mechanism for the enforcement of the fibrin adhesion seems to be altered by the activation of the adhered surface.

6. When no adhesion is present, the thickening of various layers are lighter than when adhesions are present; but the extent of activation and thickness does not always run parallel.

7. Though the cellular infiltration to the adhered surface is numerous in each group, at the deficit surface without adhesion the 8% chondroitine sulfate group and the contrast group has almost the same amount of numerous cellular infiltration. The degree of cellular infiltration in the 1% chondroitine sulfate group is scarce.

8. When the deficit is down to the muscular layer, the adhesion occurs much less than the muscular layer remains intact.

Ⅲ. THE EFFECT OF 1% CHONDROITINE SULFATE AFTER ITS CLINICAL APPLICATION

The 1% group was more superior by experiments, but still we have attained excellent results by its clinical application.

In the first 25 cases of consecutive laparotomies, there were no post-operative complaints. In the following 23 cases of laparotomies, 21 cases were effective and only two cases showed no effect.

結 言

腹腔内の癒着防止は幾多の先人の努力にかかわらず現今の長足なる進歩を遂げた外科手術の裏面に、未解決のまま取りのこされている重大な課題である。即ち腹腔内の癒着の発生は生体の防禦反応のあらわれであるため一方に於いてはかかる治癒機転を求めながら他方此に逆行する癒着防止の効果を求めると言う矛盾に当面するのである。

癒着防止については表1の如き3つの方法に大別される。最近では粘稠度が強く難収吸性で且非起炎的作用を持つ薬剤が好んで用いられる様になつて来たが、ヘパリン作用を有しムチン様物質であるコンドロイチン硫酸（以下コ硫酸と略す）を腹腔内に投与し腹腔内癒着防止に用いて著効が存する事が報告される様になつて来た。私共もコ硫酸を使用して実験的並びに臨床的に著効のある事を認め且組織化学的にコ硫酸を腹腔内に投与時に蛋白融解酵素が賦活される事を知つたので報告し御批判を乞ふ次第である。

表 1

- 1) フィブリノーゲンの析出阻止
- 2) フィブリンの融解
- 3) 腹膜損傷部の庇護
 - a) 膜状物の貼付
 - b) 流動体の注入

I 実験動物並びに実験方法

1. 実験動物には体重2kg前後の成熟家兎を用いた。

2. 癒着作成法

盲腸の腸間膜附着部の対側の漿膜面に注射針を刺入空気を注入し漿膜並びに漿膜下層、筋層を剝離し直径2cm大の円形の漿膜筋層欠損部を作成した。

可及的に筋層までの欠損部を作成したがなかに筋層の1部（漿膜下層に近い部分）と漿膜、漿膜下層とが欠除したのみで筋層が大部分残存したものもあつた。

3. 癒着防止法

1%及び8%コ硫酸20ccを漿膜筋層欠損部作成と同時に腹腔に投与した。

4. 癒着の判定

癒着作成後7〜9日目に家兎を屠殺して腹腔内の癒着の状況について検討を加えたが、先ず癒着部位の面より漿膜筋層欠損盲腸（以下障害部位と呼称する）と他の腸管、腹壁、大網との癒着並びに非障害臓器相互の癒着の有無について、更に癒着の強度の面について表2の如く判定を加え、部位と強度の面より総合判定をした。

表 2

- (一) 癒着の全く認められないもの
- (土) 軽度の線維索性癒着のあるもの
- (十) 線維性癒着はあるが用手剝離可能なもの
- (十十) 用手剝離困難なもの
- (十十十) 用手剝離不能のもの

5. 蛋白融解酵素の組織化学的証明法

高松氏ゼラチン法¹²⁾を用いた。

a) 試料採取並びに染色法

家兎屠殺後直ちに癒着のない障害部位、癒着のある障害部位と前腹壁、障害部位と他の腸管、障害部位と大網及び非障害の健康臓器相互の癒着部位を採取後直ちに表3の如く処置した。

b) 対照染色

ヘマトキシリンエオジン染色³⁾を行つた。

Ⅱ 実験成績

A) 腹腔内癒着の発生について

表 3

- 1) アセトンに固定12〜24時間（−5〜−8℃）
- 2) アセトンアルコールで脱水48〜72時間（−3〜+3℃）
- 3) キシロールに透徹 30分〜50分
- 4) キシロールパラフィン 10分〜15分
- 5) 軟パラフィンに包埋（58℃以下5分以内）
- 6) 切片作成貼付
- 7) 脱パラフィン（キシロール）
- 8) 脱キシロール（100%アルコール）
- 9) 脱キシロールアルコールの濃度を次第に減じ水洗（短時間）後乾燥
- 10) 染色（37℃基質液内へ2時間）
- 11) 水洗
- 12) 乾燥
- 13) キシロール透徹
- 14) バルサム封入

基質液処方 ゼラチン末 1g
0.1%メチレンブルー液 2cc
蒸溜水200cc
以上を1/20N-HCl又は1/20N-NaOHでpH6.5に調製する。此の染色法をゼ. M. B. と略す。

① 対照群

障害部位作成後腹腔内の癒着の発生については表4の如くである。

表 4 対 照 群

| 癒着操作 | | 障害部位 | 障害部位と他の臓器との癒着 | | | | 非障害臓器相互の癒着 | | | 癒着總 合判定 |
|------|-----|------|---------------|-------|-------------|-------|-------------|------------|-------------|------------|
| 日 | 数 | | 他の健康 盲腸と癒着 | 腹壁と癒着 | 上行結腸 と癒着 | 大網と癒着 | 盲腸と上 行結腸 | 盲腸と 腹 壁 | 上行結腸 と腹壁 | |
| 7 日 | 2 | 卅 | 一 | 卅 | 一 | 一 | 十 | 一 | 士 | 卅 |
| 7 " | 20 | 卅 | 卅 | 卅 | 一 | 一 | 一 | 一 | 一 | 卅 |
| 7 " | 21 | 十 | 十 | 十 | 一 | 一 | 一 | 士 | 一 | 十 |
| 8 " | 22 | 卅 | 十 | 卅 | 十 | 十 | 一 | 一 | 一 | 卅 |
| 8 " | 23 | 卅 | 卅 | 卅 | 十 | 十 | 十 | 士 | 十 | 卅 |
| 8 " | 24 | 卅 | 一 | 卅 | 一 | 一 | 一 | 一 | 一 | 卅 |
| 7 " | 170 | 士 | 一 | 一 | 士 | 一 | 一 | 一 | 士 | 十 |
| 7 " | 171 | 卅 | 卅 | 卅 | 十 | 士 | 十 | 士 | 士 | 卅 |
| 8 " | 172 | 卅 | 卅 | 卅 | 卅 | 十 | 卅 | 十 | 十 | 卅 |
| 5 " | 173 | 十 | 十 | 一 | 卅 | 士 | 一 | 一 | 一 | 十 |
| 8 " | 174 | 十 | 十 | 十 | 卅 | 一 | 士 | 一 | 一 | 卅 |
| 8 " | 175 | 十 | 十 | 一 | 卅 | 十 | 十 | 一 | 士 | 卅 |
| 8 " | 176 | 一 | 十 | 一 | 卅 | 一 | 一 | 一 | 一 | 十 |



写真1 対照 (写真番号2)
上部矢印 障害部位
下部矢印 前腹壁
両者が癒着していた



写真2 対照 (写真番号24)
矢印 障害部位と前腹壁
縫合部と癒着

② 8%コ硫酸投与群

障害部位作成後8%コ硫酸を腹腔内に投与した1群 の癒着の発生については表5の如くである。

表5 8%コ硫酸20cc腹腔内投与群

| 癒着操作 日数 | 写真番号 | 障害部位 | 障害部位と他と臓器との癒着 | | | | 非障害臓器相互の癒着 | | | 癒着総 合判定 |
|------------|------|------|---------------|-------|-------------|-------|-------------|-----------|-------------|------------|
| | | | 他の健康 盲腸と癒着 | 腹壁と癒着 | 上行結腸 と癒着 | 大網と癒着 | 盲腸と 上行結腸 | 盲腸と 腹壁 | 上行結腸 と腹壁 | |
| 7日 | 3 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 7〃 | 4 | + | + | + | — | — | — | + | — | + |
| 7〃 | 5 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 7〃 | 6 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 8〃 | 10 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 7〃 | 130 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 7〃 | 131 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 8〃 | 132 | + | — | ± | ± | — | — | — | — | + |
| 9〃 | 133 | + | — | + | — | — | — | — | — | + |
| 7〃 | 30 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 7〃 | 31 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 7〃 | 32 | + | — | + | — | ± | + | — | ± | + |
| 8〃 | 33 | + | — | + | + | — | — | — | — | + |
| 8〃 | 34 | + | — | + | — | ± | — | — | — | + |
| 9〃 | 35 | ± | — | — | ± | — | — | — | — | + |

③ 1%コ硫酸投与群

障害部位作成後1%コ硫酸腹腔内に投与した1群の 腹腔内の癒着の発生については表6の如くである。

表6 1 % コ 硫 酸 腹 腔 内 投 与 群

| 癒着操作 | | 写真番号 | 障害部位 | 障害部位と他の臓器との癒着 | | | | 非障害臓器相互の癒着 | | | | 癒着總 合判定 |
|------|-----|------|------|---------------|-------|-------------|-------|-------------|-----------|-------------|----|------------|
| 日 | 数 | | | 健康盲腸 と癒着 | 腹壁と癒着 | 上行結腸 と癒着 | 大網と癒着 | 盲腸と 上行結腸 | 盲腸と 腹壁 | 上行結腸 と腹壁 | | |
| 9 日 | 138 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 9 " | 139 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 9 " | 140 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 9 " | 141 | + | ± | + | — | — | — | — | — | — | + | |
| 9 " | 142 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 8 " | 143 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 9 " | 145 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 7 " | 147 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 7 " | 148 | + | ± | + | — | — | — | — | — | — | + | |
| 9 " | 149 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 9 " | 150 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 9 " | 152 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 7 " | 153 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 7 " | 154 | ++ | — | ++ | ++ | + | + | + | ± | ++ | ++ | |
| 8 " | 155 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |

上述の如くコ硫酸投与群と対照群と比較してみると8 % コ硫酸投与群では総合判定の結果全く癒着のないもの15例中8例で53.3%，軽度癒着（+のもの）15例中5例33.3%，中等度癒着のもの（++のもの）15例中2例13.4%であつた。1 % コ硫酸投与群では全く癒着のないもの15例中12例80%，軽度癒着のもの15例中2

例13.4%，中等度癒着のもの15例中1例6.6%であつた。対照群では全く癒着のみられないものではなく軽度癒着のもの13例中4例30.7%，中等度癒着のもの13例中7例53.8%，高度癒着（+++のもの）のもの13例中2例15.3%であつた。即ちコ硫酸投与が癒着防止にすぐれた効果がある事



写真3 8 % コ硫酸投与（写真番号130） 矢印：障害部位で癒着は全くなかつたが線維素膜状物形成がみとめられた。



写真4 8 % コ硫酸投与（写真番号131） 矢印：障害部位で癒着は全くなかつたが線維素膜状物形成がみとめられた。



写真5 1%コ硫酸投与(写真番号145)

下部矢印: 矢印の指す方角に障害部位あり癒着がなかった
上部矢印: 指す所の腹壁に接して障害部位があつたが癒着がなかった

を知つたが、8%コ硫酸投与群では線維素膜形成(写真3, 4)があり1%コ硫酸群では殆んどそれがみられない。癒着防止効果は1%コ硫酸の方が優れている事を知つた。

B) 局所に於ける蛋白融解酵素の賦活について

実験的に同様な癒着を作成しようと試みても全く癒着が起こらなかつたり又硬固な癒着が発生したりして腹腔内の癒着の様相は一樣でない。かかる変化は局

所に蛋白融解酵素が賦活(以下単に賦活と略す)されるためではないかと考えたので組織化学的に癒着のある障害部位、癒着のない障害部位及び非障害の健康臓器相互の癒着部位の賦活について検討した。

表7, 8, 9に示めす癒着面とは障害部位と他の健康臓器、又は他の健康臓器(非障害部)相互の癒着面を指し、障害部位での筋層とは漿膜、筋層剝離操作をしても残存せる筋層を指し粘膜下層は障害部位のみのそれを指す。

又非障害部の他の健康臓器相互の癒着では筋層漿膜下層とは癒着両者が腸相互又は腸管と腹壁である場合両者のそれを指し、粘膜下層は癒着両者が腸管相互である場合両者のそれを指し、腹壁との癒着では片方の腸管のそれを指す。

① 対照群

腹腔内癒着作成後家兎写真番号2, 24, 171, 173の家兎より7例の癒着臓器について検討してみた。

即ち表7の如くフィブリンの析出が癒着面間に多くぜ。M. B. 染色法では7例中6例は全く賦活がなく1例のみ極く微弱な活性を呈した。癒着面は総合的にみて7例中5例は微活性を呈したが2例は全く活性を示めきなかつた。

障害部位、非障害の他の健康腸管の筋層は肥厚著るしく、障害部位の1例は筋層を欠除し、筋層漿膜下層の賦活程度は6例中軽度活性は1例、微活性は3例、活性を呈しなかつたもの2例であつた。

粘膜下層は障害部位及び非障害の他の健康腸管の漿膜下層筋層が存在する時はその肥厚は筋層漿膜下層程

表 7 対 照 群

| 写 真 番 号 | 癒 着 臓 器 名 | 障 害 部 位 癒 着 (+) | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|-----------------------|-----------------------------|-------|--------|------|-------|-------|--------|------|-----|---------|-------|--------|------|-----|--|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 癒 着 面 | | | | 筋 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | | |
| | | フイブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | フイブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥 厚 | フイブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥 厚 | |
| 2 | 障害部位と腹壁 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | — | — | + | + | + | |
| 24 | 障害部位と腹壁 | ± | + | + | + | | | | | | ± | + | + | + | + | |
| 171 | 障害部位と健康盲腸 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | — | — | + | + | + | |
| 171 | 障害部位と前腹壁 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | — | + | + | + | + | |
| 173 | 障害部位と健康盲腸 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | — | + | + | + | + | |

| 写真 番号 | 癒着 臓器名 | 非 障 害 他 の 健 康 臓 器 相 互 の 癒 着 | | | | | | | | | | | | | |
|----------|-------------|-----------------------------|-------|-------|------|-------------|-------|-------|------|----|---------|-------|-------|------|----|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 癒 着 面 | | | | 筋 層 漿 膜 下 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | | フイブリン | 線維母細胞 | 結合織増生 | 細胞浸潤 | フイブリン | 線維母細胞 | 結合織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | フイブリン | 線維母細胞 | 結合織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 |
| 171 | 盲腸と 上行結腸 | + | + | ++ | + | + | + | + | + | — | + | + | + | + | |
| 172 | 盲腸と 上行結腸 | + | + | + | + | + | + | + | + | — | ± | ± | + | + | |

| 写 真 番 号 | 癒 着 臓 器 名 | ゼ、M. B. pH 6.5 障 害 部 位 癒 着 (+) | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|------------------|------------------|
| | | 癒 着 面 | | | | | 筋 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | | フ イ ブ リ ン | 線 維 母 細 胞 | 結 合 繊 維 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | フ イ ブ リ ン | 線 維 母 細 胞 | 結 合 繊 維 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | フ イ ブ リ ン | 線 維 母 細 胞 | 結 合 繊 維 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 |
| 2 | 障害部位と 腹壁 | — | ± | ± | + | ± | — | + | ± | ± | ± | — | — | — | ± | — |
| 24 | 障害部位と 腹壁 | — | ± | ± | + | ± | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | ± | ± | ± |
| 171 | 障害部位と 健康盲腸 | ± | ± | ± | + | ± | — | — | — | ± | — | — | — | ± | ± | — |
| 171 | 障害部位と 前腹壁 | — | ± | ± | + | ± | — | ± | ± | + | + | — | ± | — | ± | — |
| 173 | 障害部位と 健康盲腸 | — | ± | — | — | — | — | ± | — | — | — | — | ± | — | ± | — |

| 写真 番号 | 癒着 臓器名 | ぜ、M. B. pH 6.5 非障害、他の健康臓器相互の癒着 | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|-------------|--------------------------------|-------|-------|------|------|--------|-------|-------|------|------|---------|-------|-------|------|------|
| | | 癒着面 | | | | | 筋層漿膜下層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | | フイブリン | 線維母細胞 | 結合織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フイブリン | 線維母細胞 | 結合織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フイブリン | 線維母細胞 | 結合織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 |
| 171 | 盲腸に 上行結腸 | — | + | ± | ± | ± | — | + | ± | ± | ± | — | — | ± | ± | — |
| 172 | 盲腸と 上行結腸 | — | ± | ± | ± | — | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | — | ± | — |

著るしくはなく、障害部位で筋層まで欠除せる場合は粘膜下層の肥厚は著るしかつたが、粘膜下層の賦活程度は7例中障害部位で筋層まで欠除せる1例のみ微活性を呈し筋層漿膜下層残存せる6例には賦活が全くなかつた。(顕微鏡写真1, 2, 3, 4)又癒着せる障害部位各層の賦活度は癒着せる他の非障害健康臓器相互の各層の賦活度と殆んど差がなかつた。

② 8%コハ酸投与群

もあり、1例のみ著しいフィブリンの析出(顕微鏡写真5, 6, 7)をみたがフィブリンの賦活程度は癒着のある場合5例中4例は微活性を呈し1例は全く活性がなかった。

癒着のない障害部位では5例中、4例は全くフィブリンの析出はなく1例のみに著るしいフィブリンの析出

表 8 盲腸に障害部作成後 8 % コ硫酸 20cc 腹腔内投与群

| 写真番号 | 被癒着臓器名 | 障 害 部 位 癒 着 (H) | | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|-----------------------------|-------|--------|------|-------|-------|--------|---------|----|-------|-------|--------|------|----|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 癒 着 面 | | | | 筋 層 | | | 粘 膜 下 層 | | | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 |
| 4 | 健康盲腸 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | — | + | + | + | + |
| 131 | 前腹壁 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | — | + | + | + | + |
| 132 | 上行結腸 | + | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + |
| 133 | 前腹壁 | + | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + |

| 写真番号 | 癒着臓器名 | 非 障 害 他 の 健 康 臓 器 相 互 の 癒 着 | | | | | | | | | | | | |
|------|---------|-----------------------------|-------|--------|------|-------------|-------|--------|---------|----|-------|-------|--------|------|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | |
| | | 癒 着 面 | | | | 筋 層 漿 膜 下 層 | | | 粘 膜 下 層 | | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 |
| 4 | 健康盲腸と腹壁 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

| 写真番号 | | 障 害 部 位 癒 着 (H) | | | | | | | | | | | | | |
|------|--|-----------------------------|-------|--------|------|-------|-------|--------|---------|----|-------|-------|--------|------|----|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 剝 離 面 | | | | 筋 層 | | | 粘 膜 下 層 | | | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合繊維増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 |
| 5 | | — | + | + | + | | | | | | + | + | + | + | + |
| 6 | | — | + | + | + | | | | | | + | + | + | + | + |
| 130 | | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 30 | | — | + | + | + | | | | | | + | + | + | + | + |
| 31 | | — | + | + | + | | | | | | + | + | + | + | + |

| 写真番号 | 被癒着臓器名 | ゼ. M. B. 染色 pH 6.5 障害部位癒着 (+) | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|-------------------------------|-------|--------|------|------|-------|-------|--------|------|------|-------|-------|--------|------|------|
| | | 癒着面 | | | | | 筋層 | | | | | 粘膜下層 | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 |
| 4 | 健康盲腸 | ± | + | ± | + | ± | ± | + | ± | ± | ± | — | ± | — | ± | ± |
| 132 | 前腹壁 | ± | + | ± | ± | + | ± | ± | ± | ± | ± | — | — | ± | ± | — |
| 132 | 上行結腸 | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | — | — | — |
| 133 | 前腹壁 | ± | ± | — | ± | ± | — | ± | ± | ± | ± | — | — | — | — | — |

| 写真番号 | 癒着臓器名 | ゼ. M. B. 染色 pH 6.5 非障害、他の健康臓器相互の癒着 | | | | | | | | | | | | | | |
|------|----------|------------------------------------|-------|--------|------|------|--------|-------|--------|------|------|-------|-------|--------|------|------|
| | | 癒着面 | | | | | 筋層漿膜下層 | | | | | 粘膜下層 | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 |
| 4 | 健康盲腸と前腹壁 | ± | + | ± | + | ± | ± | + | + | + | ± | — | ± | — | ± | — |

| 写真番号 | ゼ. M. B. 染色 pH 6.5 障害部位癒着 (-) | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-------------------------------|-------|--------|------|------|-------|-------|--------|------|------|-------|-------|--------|------|------|
| | 剝離面 | | | | | 筋層 | | | | | 粘膜下層 | | | | |
| | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 賦活判定 |
| 5 | — | + | ± | + | + | | | | | | ± | + | ± | ± | ± |
| 6 | — | + | + | + | + | | | | | | — | + | ± | + | ± |
| 130 | — | + | + | + | + | — | ± | — | ± | ± | — | ± | ± | + | ± |
| 30 | — | + | + | + | + | | | | | | — | ± | ± | ± | ± |
| 31 | — | + | + | + | + | | | | | | — | ± | ± | ± | ± |

をみたが活性は全くなかった。癒着面は総合的にみて5例中軽度活性を呈したものの1例、微活性を呈したものの4例で対照群のそれと比較して癒着面の活性度がやや強い事を知った。癒着のない障害部位の漿膜筋層剝離面の賦活程度は5例中軽度活性を呈したものの1例、中等度活性を呈したものの4例もあり、癒着臓器の癒着面より活性度が強かった。漿膜下層、筋層の肥厚は癒着の有無に拘らず対照群に比して軽度で粘膜下層の肥厚は漿膜下層筋層のある時は更に軽度で、障害部位で筋層まで欠除せる場合はそれ等が存在する場合より肥厚が強かった。漿膜下層筋層の賦活程度は癒着の有無

に拘らず全例とも微活性を呈し、粘膜下層は癒着の有る障害部位及び非障害健康腸管では6例中微活性を呈したのは2例のみで他の4例は全く活性を呈さなかったが、癒着のない障害部位では粘膜下層は5例中全例に微活性を呈した。

癒着のある場合、障害部位と非障害他の健康臓器相互の各層の賦活程度はほぼ同じ程度で癒着面のみは対照群より賦活程度がやや強かった。

障害部位で癒着のあるもの4例中全例に於いて筋層部残存していたが、癒着のないもの5例中1例のみ筋層部残存し4例は全く欠除していた。

③ 1%コ硫酸投与群

腹腔内癒着作成後写真番号 138, 141, 142, 145, 148, 150, 152, 154の家兎より12例の癒着部位, 非癒着部位について検討してみた。

表9の如く癒着面は若干フィブリンの析出をみたが対照群。8%コ硫酸群より少く, 癒着のない障害部位の漿膜筋層剝離面にはフィブリンの析出は全くなかつた。

表 9 盲腸に障害部位作成後 1%コ硫酸20cc腹腔内投与群

| 写真番号 | 被癒着臓器名 | 障 害 部 位 癒 着 (H) | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|-----------------------------|-------|--------|------|-------|-------|--------|------|----|---------|-------|--------|------|----|---|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 癒 着 面 | | | | 筋 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | |
| 141 | 前腹壁 | ± | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + | ± |
| 141 | 健康盲腸 | — | + | + | + | — | + | + | + | ± | — | ± | ± | + | + | ± |
| 148 | 健康盲腸 | — | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | ± | ± | ± | ± |
| 148 | 前腹壁 | ± | + | + | + | — | + | + | + | + | — | ± | ± | ± | ± | ± |

| 写真番号 | 癒着臓器名 | 非 障 害 他 の 健 康 臓 器 相 互 の 癒 着 | | | | | | | | | | | | | |
|------|----------|-----------------------------|-------|--------|------|-------------|-------|--------|------|----|---------|-------|--------|------|----|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 癒 着 面 | | | | 筋 層 漿 膜 下 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 |
| 154 | 盲腸と上行結腸 | — | + | + | + | — | + | + | + | + | — | ± | ± | + | ± |
| 145 | 上行結腸と前腹壁 | ± | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + |
| 154 | 盲腸と前腹壁 | ± | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | ± | + | ± |

| 写真番号 | | 障 害 部 位 癒 着 (H) | | | | | | | | | | | | | |
|------|--|-----------------------------|-------|--------|------|-------|-------|--------|------|----|---------|-------|--------|------|----|
| | | ヘ マ ト キ シ リ ン ・ エ オ ジ ン 染 色 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 剝 離 面 | | | | 筋 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 | フィブリン | 線維母細胞 | 結合組織増生 | 細胞浸潤 | 肥厚 |
| 138 | | — | + | + | + | — | + | + | + | ± | — | ± | ± | ± | ± |
| 142 | | — | + | + | + | — | + | + | + | ± | — | ± | ± | ± | — |
| 145 | | — | + | ± | + | | | | | | — | + | + | + | + |
| 150 | | — | + | ± | + | | | | | | — | + | + | + | + |
| 152 | | — | ± | ± | + | | | | | | — | + | + | + | + |

| 写真 番号 | 被癒着臓器名 | ぜ. M. B. pH 6.5 障 害 部 位 癒 着 (+) | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--------|---------------------------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|
| | | 癒 着 面 | | | | | 筋 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 |
| 141 | 前 腹 壁 | — | + | + | + | + | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | — | — | — |
| 141 | 健康盲腸 | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | ± | + | ± | — | ± | — | ± | — |
| 148 | 健康盲腸 | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | — | — | — |
| 148 | 前 腹 壁 | ± | ± | ± | ± | ± | — | + | ± | ± | ± | — | ± | — | ± | — |

| 写真 番号 | 癒 着 臓 器 名 | ぜ. M. B. pH 6.5 非障害. 他の健康臓器相互の癒着 | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|-----------|----------------------------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|-------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|
| | | 癒 着 面 | | | | | 筋 層 漿 膜 下 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 |
| 154 | 盲腸と上行結腸 | — | ± | ± | ± | ± | — | ± | ± | ± | ± | — | — | — | ± | — |
| 154 | 上行結腸と前腹壁 | ± | + | + | ± | + | — | + | + | ± | + | — | + | ± | + | ± |
| 154 | 盲腸と前腹壁 | ± | + | + | + | + | — | + | ± | + | ± | — | ± | — | ± | ± |

| 写真 番号 | ぜ. M. B. pH 6.5 障 害 部 位 癒 着 (-) | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|---------------------------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|------------|---------------|-----------------------|------------------|------------------|
| | 剝 離 面 | | | | | 筋 層 | | | | | 粘 膜 下 層 | | | | |
| | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 | ファイ ブリン | 線 維母 細胞 | 結 合 織 増 生 | 細 胞 浸 潤 | 賦 活 判 定 |
| 138 | — | + | + | + | + | — | + | ± | ± | ± | — | ± | ± | ± | ± |
| 142 | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + | — | ± | ± | + | ± |
| 145 | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | ± | ± | ± |
| 150 | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | ± | + | ± |
| 152 | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + |

癒着面でファイブリンの若干の析出をみたもの7例中4例でその内ファイブリンの微活性を呈したもの3例あった。

癒着面は総合的にみて賦活の程度は7例中軽度活性をみたもの3例、微活性をみたもの4例であつたが癒着のない障害部位の剝離面では5例中3例が中等度の活性を呈し2例は軽度活性を呈し8%コ硫酸胨とは殆んど差はなかつた。

癒着のある場合、障害部位の筋層、非障害の他の健

康腸管腹壁の筋層の肥厚は更に8%コ硫酸群に比較して少く、同層の賦活程度は7例中軽度活性を呈したものの1例で微活性を呈したものの6例あつた。

癒着のない場合、障害部位の筋層部残存せるもの5例中2例で、筋層部肥厚はいづれも軽度で賦活程度は軽度活性を呈したものの1例、微活性を呈したものの1例であつた。

粘膜下層の肥厚は癒着有無に拘らず障害部位非障害健康腸管とも、漿膜下層、筋層の肥厚よりやや軽少

表 10 初開腹例 35. 1. ~ 35. 5.

| 患者名 | 年令 | 性別 | 手術疾患名 | 単位cc 投与量 1%コ硫酸 | 術後 | | 自覚症状 | | 他覚所見 | | 2~3ヵ月 後の経過 | | | | |
|------|----|----|------------|----------------------|----|----|-------|----|------|-----|---------------|------|----|-----|------|
| | | | | | 嘔吐 | 嘔気 | 腹部膨満感 | 腹痛 | 排气 | 排便 | | 腸聴 | 雑音 | 腸管音 | 腹部膨満 |
| 真○秀○ | 41 | 男 | 胃癌 | 100 | - | - | 2日目迄 | + | - | 2日後 | 3日後 | 36st | + | - | 良好 |
| 池○夫 | 51 | 男 | " | 100 | - | - | - | - | + | 3日後 | 3日後 | 48st | + | - | 良好 |
| 宇○敏○ | 37 | 男 | 胃潰瘍 | 100 | - | - | - | - | - | 2日後 | 3日後 | 48st | + | - | 良好 |
| 辻○○ | 40 | 男 | " | 100 | - | - | - | - | - | 3日後 | 4日後 | 56st | + | - | 良好 |
| 西○○ | 27 | 男 | " | 100 | - | - | 2日目迄 | + | - | 2日後 | 3日後 | 48st | + | - | 良好 |
| 後○○子 | 62 | 女 | 胃癌 | 100 | - | - | 2日目迄 | + | - | 3日後 | 4日後 | 72st | + | - | 良好 |
| 山○○○ | 35 | 女 | 腸結核 切除後 | 100 | - | - | 3日目迄 | + | + | 3日後 | 4日後 | 72st | + | + | 良好 |
| 青○○江 | 25 | 女 | 虫垂切除後 | 100 | - | - | - | - | - | 2日後 | 3日後 | 48st | + | - | 良好 |
| 和○○子 | 12 | 女 | 虫垂炎 | 80 | - | - | - | - | - | 3日後 | 5日後 | 60st | + | - | 良好 |

で、障害部位で筋層部欠除せるものはやや強い肥厚があつたが、粘膜下層の賦活程度は癒着のある場合、7例中2例のみ微弱な活性を呈し5例は全く活性がなかつた。之に反し癒着のない障害部位の場合粘膜下層は5例中4例は微弱な活性を呈し1例に軽度活性を呈した。(顕微鏡写真8, 9)

障害部位で癒着のあるもの4例中全例に筋層部の残存があつたが障害部位で癒着のない場合5例中3例に筋層部までの欠除があつた。又癒着のある障害部位、非障害健康臓器の各層の賦活度は差は殆んどないが8%コ硫酸群も同様であつた。

Ⅲ 臨床成績

実験成績の結果、著明なフィブリンの析出と癒着と関係がある事、腹腔内投与のコ硫酸が腸管臓器表面に析出したフィブリンを被覆し、周囲臓器とフィブリンを介しての直接々触を防禦し、局所性に酵素作用を賦活せしめ癒着を防禦する事、フィブリンの析出の阻止作用を有している事。又この表で最も効果の優れていたのは1%コ硫酸であつた事等の諸点から1%コ硫酸を腹腔内に投与し、再開腹例で癒着の強かつた症例には200~300cc、癒着の予防の点から初開腹例には100ccを投与した。なお投与量は体重とは関係なしに15才以上の男女に投与しそれ以下の年齢には再開腹例には4~5cc/kg癒着防止上初開腹例には2~3cc/kg投与した。

初開腹例と再開腹例の投与成績別に分けてみると表10, 11の成績の如くである。

A) 初開腹例

症例総数9例中、嘔気嘔吐を訴えたのは1例もなく、術後腸管麻痺としての腹部膨満感を訴えたものは4例で殆んどは術後2日目まで持続するのみであつた。

手術後麻酔覚醒による腹痛は9例中7例は全く訴えず、残る2例中1例は術後24時間迄であり、他の1例は48時間迄持続した。

排气は術後2~3日で有り排便は術後3~5日で自然排便を経験している。

イレウスとしての腸狭窄音は1例も聴取して居らず、使用した9例の、全例とも2~3ヵ月経過後も良好である。

B) 再開腹例

再開腹の原因となつたものに癒着性イレウスが殆んどである。イレウスの原因となつた初再腹例の内胃切



写真1 対照写真番号24 障害部位と前腹壁と癒着
中央右側の癒着のない所では一層性に微弱な活
性を示す

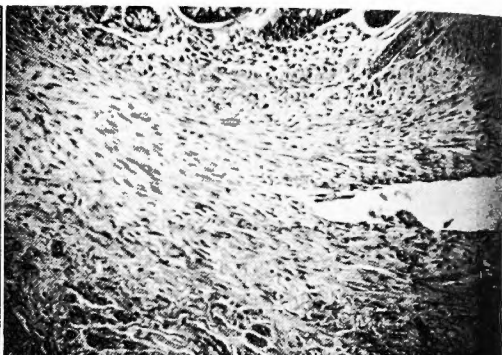


写真2 対照写真番号24 粘膜下層は肥厚

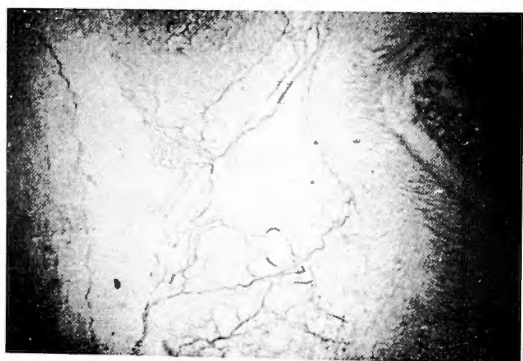


写真3 対照写真番号173 盲腸と上行結腸と癒着
筋層に極く微弱な活性を示すが癒着面のフィブ
リンは全く活性を示めさない



写真4 対照写真番号173 癒着面にフィブリン析
出多量にありその間隙に赤血球が無数にあり

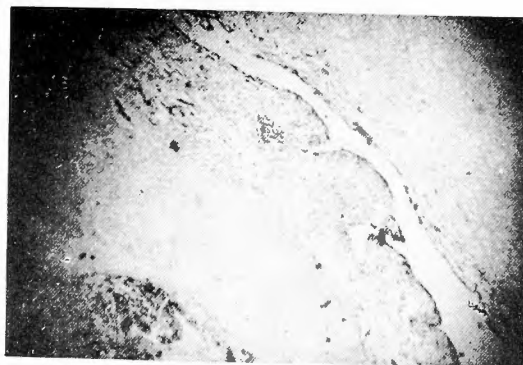


写真5 8%コ硫酸写真番号130 左下の部分が障
害部位で右上の部分はなかは結合組織化したフィ
ブリン両者の接触面はかなり活性度が高い



写真6 8%コ硫酸写真番号130 右上の部分が障
害部位で左下の部分はフィブリン



写真7 8%コ硫酸写真番号130 写真5のフィブリン周辺部で他臓器との癒着はなく周辺部はかなり活性化している。又周辺部に上皮形成がみられる。



写真8 1%コ硫酸写真番号145 障害部位で右の剝離面はかなり強く活性化している上部リンパ濾胞は染色がうすく活性化が弱い



写真9 1%コ硫酸写真番号145 右の剝離面は完全に修復され漿膜の再生がみられた上部リンパ濾胞はヘマトキシリンに濃染している。

除術の大半が胃潰瘍であつた。同症例数8例中腹部膨満腹痛を訴えたもの4例あつたが、之等はいずれも手術後の腸管麻痺又は麻酔覚醒のためであり、いずれも2～4日目迄に消失して居り、排気排便も順調な経過をたどり、イレウス症状としての腸狭窄音は全例に於いて聴取されなかつた。全症例ともコ硫酸の腹膜癒着防止に著効があつたと思われ2～3ヵ月経過後も愁訴はなく良好であつた。

Ⅳ 考 按

著者等はコ硫酸の濃度の大小と癒着効果の優劣に係はなからうかと8%と1%の両者を投与してみて1%の方がはるかに腹腔内の癒着防止に優れた効果のある事を知り更にかかる癒着阻止効果のある事は局所性に組織中の蛋白融解酵素がコ硫酸によつて賦活されるのではなからうかと想われ高松氏のゼラチン、メチレンブルーによる蛋白融解酵素の組織化学的検索法を行

つた。即ち此の染色法の原理はメチレンブルーがゼラチンと染色性に結合した状態の基質液中で組織の酵素活性が強い部分程ゼラチンに結合しているメチレンブルーの遊離が多い為濃く染色される訳である。吉成⁴⁾小田⁶⁾は漿膜、漿膜下層のエムルジョンを作成してpHを計つた所、7.0～6.5であつたと報告しているので基質液のpHを6.5の条件で行つた。

先づ癒着の有無別に依る各群、各層の肥厚程度及び癒着面剝離面のフィブリン量について比較して見ると、癒着面では、フィブリン析出量は対照群が一番平均して多く、8%コ硫酸群ではやや少く、1%コ硫酸群では8%コ硫酸群より著明に少い。癒着のない障害部位の剝離面では、8%コ硫酸群のフィブリンの析出は全くなかつたもの4例で、1例のみ著明な析出を見たが、1%コ硫酸群では全例にフィブリンの析出はなかつた。筋層漿膜下層の肥厚は癒着のある場合総合的にみて対照群が一番強く、8%コ硫酸群はそれよりや

表 11 再 開 腹 例 昭 35. 1. ~ 35. 5.

| 患者名 | 年 令 | 性 別 | 初開腹被 | 再開腹原 | 1%コ硫酸 投与量 単位cc | 術 後 自 覚 症 状 | | | | | |
|-------|--------|-----|------|--------------|----------------------|-------------|-----|------------|------------|------------|----------|
| | | | 疾患名 | 因疾患名 | | 嘔 気 | 嘔 吐 | 腹部膨 満 感 | 腹 痛 | 排 気 | 排 便 |
| 神 ○ ○ | 36 | 男 | 胃潰瘍 | 癒着性 イレウス | 300 | — | — | ± 4日目迄 | ± 28st迄 | ± 48st迄 | ± 4日後 |
| 熊○○男 | 35 | 男 | 〃 | 〃 | 300 | — | — | ± 4日目迄 | ± 36st迄 | ± 48st迄 | ± 5日後 |
| ○村○吉 | 60 | 男 | 〃 | 〃 | 300 | — | — | ± 4日目迄 | ± 2日目迄 | ± 72st後 | ± 5日後 |
| 窪○ひ○ | 56 | 女 | 〃 | 〃 | 300 | — | — | ± 3日目迄 | ± 2日目迄 | ± 48st後 | ± 4日後 |
| ○泉○○ | 51 | 女 | 胆のう炎 | 〃 | 250 | — | — | — | — | ± 48st後 | ± 3日後 |
| 浜○○○ | 56 | 男 | 盲腸癌 | 〃 | 300 | — | — | — | — | ± 60st後 | ± 4日後 |
| 吉○常○ | 59 | 女 | 胆のう炎 | 〃 | 250 | — | — | — | — | ± 72st後 | ± 4日後 |
| 新○得○○ | 58 | 男 | 胃 癌 | 再発による 腸狭窄 | 300 | — | — | — | — | ± 48st後 | ± 3日後 |

や軽少で、1%コ硫酸群は更に軽少であつたが、癒着のない場合、コ硫酸群の両者は筋層部迄が欠除している事が多いので比較は困難であるが、筋層部残存せる場合を例にとれば、8%コ硫酸群では同群の癒着のある場合の筋層部の肥厚と殆んど差はなく、1%コ硫酸群では、同群の癒着のある場合よりは肥厚が軽少であつた。

粘膜下層の肥厚は群別にみると癒着のある場合総合的にみて対照群が一番強く、8%コ硫酸群、1%コ硫酸群の順に弱かつたが、障害部位で癒着のない場合総合的にみて粘膜下層の肥厚は8%コ硫酸群の方が、やや強く1%コ硫酸群はやや軽少であつた。

又癒着のある際障害部位と非障害の他の健康臓器癒着相互の各層の肥厚は群別間では差があるが、同一群の間では差は殆んどなかつた。癒着の有無に拘らず、障害部位で筋層部迄欠除せる場合の粘膜下層の肥厚は総体的に筋層部残存せる場合より強く、対照群では、他の二群より強かつた。

コ硫酸は癒着の基盤となるフィブリン析出を抑制し、炎症を抑制し、従つて炎症に伴う線維母細胞、幼若肉芽組織の増殖を抑制する為、漿膜下層、筋層、粘膜下層の増殖肥厚を抑制するものであると思われる。8%コ硫酸例では実験成績によると、癒着防止効果は1%コ硫酸例より劣るが、之は高濃度の為か、起炎的に働くのではなからうか。実験成績でも判かる様に癒着とフィブリンの析出とは関係が有り、家兎解剖写真

3, 4の8%コ硫酸投与例の障害部位の表面をみると、フィブリン膜が厚く、推積して居り、それを被う様に粘稠な液が取り囲んでいたが、他の臓器との癒着は全くなく、之の粘稠な液は恐らく8%コ硫酸液と想われ、恐らく局所性に蛋白融解酵素の賦活が起つたものと想われるが、それについては後で述べる。

次に各群の各層の賦活程度を比較してみると、フィブリンの賦活は対照群では7例中1例のみ微活性を呈しただけであるが、8%コ硫酸群では5例中4例微軽少活性を呈し、1%コ硫酸群では7例中4例微活性があつたが、コ硫酸群の両者間には差がなかつた。

之の事はフィブリン性癒着が一度生じて、蛋白融解酵素の賦活により、癒着が時間の経過と共に緩解するのではないかと想われた。

之について橋爪⁵⁾も実験的に線維素性膠着を起しえても、これらは漸時融解、吸収される事を証明している。

癒着面の賦活を総合的にみると対照群の7例中5例の微活性に対し、8%コ硫酸群では5例中4例微活性で、1例軽度活性を示し、更に1%コ硫酸群では7例中4例微活性を、3例軽度活性を示し、対照群8%コ硫酸群、1%コ硫酸群の順に強い活性を示した。癒着のない障害部位剝離面では8%コ硫酸群の5例中、中等度活性を示すもの4例で、軽度活性を示すもの1例で、1%コ硫酸群では5例中、中等度活性を示すもの3例、軽度活性を示すもの2例で、いずれも癒着面よ

| 腸 雑 音 | | 他 覚 所 見 | | 手 術 所 見 | | 癒着の状態 | 2～3ヵ月 後の経過 |
|---------|------|---------|-------|--------------------------|--------|-------|---------------|
| 聴取日 | 腸狭窄音 | 腹部膨満 | 鼓 音 | 癒 着 部 位 | 癒着強度 | | |
| 36 st 後 | — | 2 日目迄 | 3 日目迄 | 空腸—横行結腸 | Ⅲ | 膜状癒着 | 良好 |
| 36 st 後 | — | 3 日目迄 | 3 日目迄 | 空 腸—前腹壁 吻合部—前腹壁 | Ⅲ Ⅲ | 〃 | 良好 |
| 60 st 後 | — | 5 日目迄 | 5 日目迄 | 胃吻合部—空腸 横行結腸—腹壁 | Ⅲ Ⅲ | 〃 | 良好 |
| 37 st 後 | — | 3 日目迄 | 3 日目迄 | 胃吻合部—横行結腸 空腸—〃 | Ⅲ Ⅲ | 膜状癒着 | 良好 |
| 36 st 後 | — | — | — | 回 腸—腹 壁 胃 横 行 結 腸 | Ⅲ Ⅲ | 〃 | 良好 |
| 48 st 後 | — | — | — | 回 腸—腹 壁 回 腸—大 網 | Ⅲ Ⅲ | 〃 | 良好 |
| 48 st 後 | — | — | — | 肝—大 網 空 腸—肝 床 | Ⅲ Ⅲ | 〃 | 良好 |
| 36 st 後 | — | — | — | 横 行 結 腸—腹 壁 胃吻合部—横行結腸 | Ⅲ Ⅲ | 膜状癒着 | 良好 |

り活性が強く、コ硫酸群の両者の成績には差がなかった。

之等について、顕微鏡写真3, 4は他の健康盲腸と上行結腸と癒着した対照群の1例であるが、癒着面間に析出したフィブリンには、活性が全くなかったが、同写真1, 2の対照例では顕微鏡的にみて癒着した面よりも、癒着の免がれた障害部位の剝離面と腹壁の腹膜面の両面の方が、やや活性度が強く、この事は部分的に組織中の蛋白融解酵素の賦活により癒着が免がれたと考えられる。顕微鏡写真5, 6, 7は8%コ硫酸群の1例で、障害部位の剝離面にフィブリンの推積がみられたが、他臓器との癒着はなく、推積したフィブリンの周囲は幼若結合組織に被われ、かなり活性化がみられた。

更に顕微鏡写真8, 9は1%コ硫酸群の1例であるが、障害部位の剝離面は1層性に上皮形成がみられ、ヘマトキシリンの色を強くとつているが、同場所のゼM. B. 染色でも1層性に濃染して居り、強い活性が窺えた。細胞核が好塩基性色素に好染するとすれば、メチレンブルーに好染する個所はヘマトキシリンにも好染するはずであるが、写真の上方にみられるリンパ濾胞はリンパ球の集団であり、ヘマトキシリンに濃染しているのに、ゼM. B. 染色では殆んど染色されていない。この事は剝離面即ち、修復、再生した漿膜に強い賦活があつたと思えない。筋層、漿膜下層の賦活程度は癒着の有無に拘らず各群間に余り差が認められ

なかつたが、粘膜下層は各群とも癒着のある腸管は活性が殆んどなく癒着のない腸管では微弱程度の活性を示し、コ硫酸群での粘膜下層の賦活程度は8%1%間では殆んど差はなかつた。

障害部位で癒着のある場合、筋層部までが欠除していたのは対照群の7例中1例のみでコ硫酸群の両者にはなく、障害部位で癒着のない場合、筋層部まで欠除していたのは8%コ硫酸群の5例中4例もあり、1%コ硫酸群の5例中3例もあつた。かかる成績により障害部位で筋層部まで剝離されたものは癒着が起りにくいと言えるが、之を裏づける実験として、小田⁶⁾は漿膜、漿膜下層、筋層に於いて線維素析出或は抑制作用の有無を生物化学的に検索した所、腹膜漿膜にはトロンビン抑制作用があり、腸管の漿膜下層にはトロンビン増強作用及び Thromboplastin 作用があつて、フィブリン析出促進物質を含み、その作用は腹膜漿膜のフィブリン析出阻止作用より強力で、筋層には Thromboplastin 作用があるが、一定条件により Antithrombin作用も有する事を証明している。

この事からも、漿膜腹膜細胞の荒唐⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾はフィブリンの析出が強く起り、やがて強固な癒着えと展開し、筋層部の大部分を剝離により失うと筋層部の Antithrombin 作用が働きフィブリン析出が阻止され、癒着が起りにくいものと思われ、或は粘膜下層にも Antithrombin作用があるものの様に窺えた。

各群の各層特に筋層、粘膜下層にエオジン細胞の遊

出をみたが、その多寡と癒着の有無、賦活とは関係がなかつた。又各群とも癒着面に細胞浸潤が多く、8%コ硫酸群の癒着のない剝離面は癒着面と差がない程細胞浸潤が多かつたが、1%コ硫酸群では癒着のない剝離面は細胞浸潤は軽少であつた。

実験成績の結果、8%コ硫酸は高粘稠度のためか、やや起炎的に働き、フィブリンの析出の抑制も完全とは言えず、各層の肥厚も対照群に比較して軽少であるが、炎症が強い程線維母細胞、幼若結合織等の増殖が強く、肥厚も増強するものと思われ、之等の点からフィブリンの析出阻止、非起炎性の1%コ硫酸を臨床的に使用してみて優秀な成績を得た。

V 結 語

実験的に家兎盲腸に障害部位を作成して8%, 1%コ硫酸20ccを腹腔内に投与して著明に癒着抑制のある事を証明し、更に癒着抑制、阻止に一役を買っているものに局所性に蛋白融解酵素の賦活があると云う事を証明し、1%コ硫酸を臨床的に使用してみたが次の如き結論を得た。

1. 実験的癒着発生法

①対照群では13例中、総合判定上(+)の癒着のもの4例(+)の癒着のもの7例で53.8%もあり(++)の癒着のもの2例あり、癒着(-)のもの0例であつた。

②8%コ硫酸群では結合判定上癒着(-)のもの15例中8例で、53.3%, (+)の癒着のもの5例、(++)の癒着のもの2例であつた。

③1%コ硫酸群では総合判定上、癒着(-)のもの15例中12例80%もあり、(+)の癒着2例(++)の癒着1例であつた。

④以上より1%コ硫酸群が抜群の癒着抑制、阻止効果がある事を知つた。

2. 局所に於ける蛋白融解酵素の組織化学的所見と各群各層の肥厚、細胞浸潤との関連について。

①対照群ではフィブリンの賦活は殆んどないと言えるが、コ硫酸群では賦活が微弱乃至軽度ある。

②癒着面の賦活は対照群が一番微弱で8%1%コ硫酸群の順にやや強くなる。

③癒着のない剝離面の賦活は癒着面に比較して著明に強く、8%コ硫酸群の2例、1%コ硫酸群の全例に剝離面の賦活部位に一致して上皮形成がみられた。

④筋層漿膜下層の賦活は各群で癒着の有無に拘らず

微弱ではほぼ同程度で差はない。

⑤粘膜下層の賦活は癒着のある場合各群とも差はなく、ともに活性が全くないか微弱程度であるが、癒着のない場合、コ硫酸群間では差はないが、ともに癒着のある場合より強い活性を示す。

⑥癒着面でもコ硫酸によつて賦活され、フィブリン、線維母細胞によつて癒着しかけている場合、癒着が緩解する事がある。

⑦フィブリン性癒着の緩解強化の運命は癒着面での賦活によつて左右されると想われる。

⑧癒着のない場合、各層の肥厚は癒着のある場合より軽少であるが、個々の例別では必ずしも肥厚が軽少であれば賦活が強いとは言えない。

⑨各群も癒着面には細胞浸潤が多いが、癒着のない剝離面では、8%コ硫酸群は対照群と余り差がない程細胞浸潤が多いが、1%コ硫酸群では細胞浸潤は軽少である。しかし個々の例別では細胞浸潤の多寡と賦活の強弱とは関係がない。

又各層に遊出するエオジン細胞の多寡と賦活の強弱とも関係がない。

⑩障害部位で筋層部まで欠除した場合、筋層部残存する場合より癒着が起りにくかつた。

3. 臨床成績

臨床的に1%コ硫酸を使用して、初開腹例再開腹例ともに著効があり、無効のため、再開腹を行つた例は1例もなく腹膜癒着防止に著明な効果のある事を知つた。

拙筆するに当り終始御懇篤な御指導と御校閲の勞を恭した恩師藤田登教授に衷心より謝意を捧げます。

文 献

- 1) 高松英雄・和田一弥：蛋白融解酵素に関する組織化学的研究。日本病理会誌，総会号，43, 519, 昭29.
- 2) 間嶋正徳：胸廓前食道・胃または食道・空腸吻合創の治癒機転の研究。日本外科宝函，28, 177, 昭34.
- 3) 緒方知三郎：病理組織顕微鏡標本の作り方ととき，第12版，南山堂，昭34.
- 4) 石川侃：カテプシンの病態生理学的意義に関する研究。実験臓器病学，15, 697~714, 765~793, 昭15.
- 5) 橋爪敬：腸管癒着に関する実験的研究。日本科学会雑誌，60, 696, 昭34.

- 6) 小田：腸管組織の線維素析出促進作用に関する
実験的研究，日本外科学会雑誌，**59**，435，昭33.
- 7) Wegner, G. : Arch. Klin. Chir. **20**, 51, 1876.
- 8) Graser, E. : Dtsch. Zschr. Chir. **27**, 533, 1888.
- 9) Graser, E. : Arch. Klin. Chir. **50**, 887, 1895.
- 10) Marchand, F. : Virchows Arch. **145**, 279,
1896.
- 11) Kiraly, J. : Arch. Klin. Chir. **204**, 601, 1943.
- 12) Trowpke, R. & R. Siegner : Dtsch. Zschr.
Chir. **281**, 323, 1956.